

A SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA COM RELAÇÃO À MASSA MUSCULAR EM HUMANOSLuciana Aparecida Gonçalves¹**RESUMO**

Os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR/BCAA): leucina, isoleucina e a valina, são aminoácidos essenciais na dieta humana, e ultimamente, esses aminoácidos principalmente a leucina tem ganhado certa atenção pelas suas propriedades fisiológicas. O objetivo desta revisão de literatura é almejar o maior número de estudos e outras revisões com humanos, abordando os efeitos da suplementação de leucina isoladamente ou não, nos processos anabólicos sobre a síntese, degradação proteica muscular e prevenção da sarcopenia. Foram avaliados 8 estudos, todos com humanos, com a presença de atividade física ou não e privação ou não de alimentação. Entre os estudos analisados, foi verificado que 7 estudos associam os efeitos benéficos da suplementação de leucina e apenas 1 artigo menciona que o exercício de endurance não teve resultados benéficos com o consumo da leucina com relação à síntese muscular associada ao exercício. Alguns estudos mencionam que a leucina promove a síntese proteica muscular através da proteína quinase alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) que estimula as três proteínas chaves: a proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDa (p70S6K), a proteína 1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1), e o fator de iniciação eucariótico 4G (eIF4G). Verifica-se também que a leucina age estimulando a fase de iniciação da tradução do RNA-mensageiro em proteína, por mecanismos tanto dependentes quanto independentes de insulina e da mTOR. Apesar de 90% dos artigos serem positivos com relação à suplementação de leucina e síntese proteica muscular, fazem-se necessários outros estudos e pesquisas que abordem mais treinos, principalmente de endurance.

Palavras-chave: BCAA, Leucina, Síntese Proteica, Suplementação, Insulina.

1-Nutricionista Esportiva e Clínica – Probiotica Laboratórios, Programa de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Gama Filho – Bases Nutricionais da Atividade Física: Nutrição Esportiva.

ABSTRACT

Leucine supplementation with respect to muscle mass in human

The branched chain amino acids (AACR/BCAA): leucine, isoleucine and valine are essential amino acids in the human diet. Lately these amino acids have gaining some attention due their physiological properties, especially leucine. The objective of this literature review is to aim for the highest number of studies and other reviews with humans, approaching the effects of leucine supplementation singly or not in anabolic processes of synthesis, muscle protein degradation and prevention of sarcopenia. Eight studies were evaluated, all of them with humans, with or without physical activity and with or without food. Among the studies reviewed, it was found that 7 studies associate the beneficial effects of leucine supplementation and only one mentions the endurance exercises had no beneficial results with the use of leucine with respect to the muscle synthesis associated with exercise. Some studies report that leucine promotes muscle protein synthesis by protein kinase mammalian target of rapamycin (mTOR) that stimulates the three key proteins: 70 kDa ribosomal protein S6 kinase (p70S6K), eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1 (4E-BP1), and eukaryotic initiation factor 4G (eIF4G). It also verifies that leucine acts by stimulating the translation initiation stage of messenger RNA into protein by mechanisms dependent and independent of insulin and mTOR. Although 90% of the articles have a positive standpoint regarding leucine supplementation and muscle protein synthesis further studies and research that addresses more training are needed especially endurance.

Key words: BCAA, Leucine, Protein Synthesis, Supplementation, Insulin.

E-mail:
lucianagoncalves73@gmail.com

INTRODUÇÃO

Para a prática de exercícios físicos ou de esportes, é primordial que se tenha energia suficiente para garantir um melhor desempenho e, conseqüentemente, retardar o início da fadiga (Aoi, Naito, Yoshikawa, 2006).

Desta forma, é importante que além da atividade física, seja aprimorada uma dieta adequada, não só atribuindo o desempenho do esportista ao consumo de suplementos alimentares.

Atualmente, esportistas em geral vêm consumindo suplementos alimentares, principalmente proteicos para garantir a hipertrofia, e esta relação do consumo de proteínas e o desempenho físico vem de longa data.

Em humanos saudáveis, nove aminoácidos são considerados essenciais uma vez, que devem ser consumidos por meio da dieta por não serem sintetizados endogenamente. Dentre esses aminoácidos, incluem os três aminoácidos de cadeia ramificada (AACR/BCAA), ou seja, a leucina, isoleucina e valina que representam 35% de aminoácidos essenciais em proteínas musculares (Rogerio e Tirapegui, 2008).

Vianna e colaboradores (2010) relatam que diferente de outros aminoácidos que são oxidados primeiramente no tecido hepático, a oxidação dos BCAA, da alanina, do glutamato e do aspartato está localizado no músculo esquelético. A leucina apresenta uma taxa de oxidação superior no tecido muscular em comparação com a isoleucina e a valina. A necessidade diária de aminoácidos de cadeia ramificada é 10g de isoleucina, 10g de valina e 14 de leucina (Portaria 222, 1998).

Ultimamente, a leucina deixou de ser considerada apenas uma estratégia de ofertas de aminoácidos essenciais ramificados, por promover potentes efeitos sobre a síntese e degradação muscular (Zanchi e colaboradores, 2009).

Estudos recentes relatam que a suplementação isolada ou não de leucina, desempenha um papel importante no processo de auxílio à sarcopenia, na hipertrofia e recuperação muscular principalmente em humanos inerente a prática de exercícios físicos.

Em estudos com músculo esquelético perfundido, foi verificado que o fornecimento de leucina isoladamente estimula a síntese

proteica muscular tão efetivamente como a mistura dos três BCAA (Vianna e colaboradores, 2010).

Mata e Navarro (2009), relatam que a leucina, promove a síntese e inibe a degradação proteica via mecanismos envolvendo uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos (Mammalian Target of Rapamycin - mTOR). A mTOR estimula a síntese proteica principalmente por meio de três proteínas regulatórias chaves: a proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDA (p70S6k); a proteína 1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1); e o fator de iniciação eucariótico 4G (eIF4G). Tais descobertas mostram que a leucina desempenha papéis importantes além do seu papel como um aminoácido essencial.

A leucina influencia o controle em curto prazo da etapa de tradução da síntese proteica e este efeito é sinérgico com a insulina, que é um hormônio anabólico, com papel crítico na manutenção da síntese proteica muscular.

Aliado a isto, cabe ressaltar que a administração oral de leucina produz ligeiro e transitório aumento na concentração de insulina sérica, fato este que age também de modo permissivo para a estimulação da síntese proteica induzida por este aminoácido (Rogerio e Tirapegui, 2008).

O objetivo desta revisão de literatura consistiu em reunir o maior número de estudos e outras revisões relevantes com humanos, que abordem os efeitos da eficácia da suplementação de leucina na síntese, recuperação muscular e no auxílio à sarcopenia, os protocolos de intervenção variaram entre a presença ou não de dieta e exercícios físicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização da presente revisão desta literatura, foram utilizadas palavras chave, como suplementação, BCAA, Leucina, Síntese Proteica, Suplementação, Insulina, sarcopenia nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício (IBPEFEX), PubMed, Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, Revista Brasileira de Medicina do Esporte, Revista Mackenzie de Educação Física e

Esporte, Revista de Alimentação e Nutrição, Revista Brasileira de Educação Física, Revista Brasileira de Medicina do Esporte, Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, American Society for Nutritional Sciences, The Journal of Nutrition, European Journal of Applied Physiology, International Journal of Sports Physiology and Performance, American Journal Clinical Nutrition. Os artigos utilizados possuem publicação 2000 a 2012.

O critério de inclusão dos artigos foi a abordagem da suplementação de leucina em humanos visando à massa muscular, com período de busca de Maio de 2012 a Junho de 2013, onde foram encontrados 2016 artigos e utilizados 29 artigos.

REVISÃO DE LITERATURA

Atletas na tentativa de melhorar seu rendimento e suprir uma possível lacuna deixada pela alimentação têm utilizado cada vez mais os suplementos nutricionais. Dentre os suplementos mais utilizados, vem se mostrando crescente a utilização dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR)

(BCAA, do inglês: *Branched Chain Amino Acids*) como recurso ergogênico (Tenorio e colaboradores, 2011).

O BCAA (isoleucina, valina e leucina), sendo em maior quantidade a leucina, são encontrados em alimentos como a carne, ovos, leite, peixe e em alguns suplementos alimentares elaborados como a Whey Protein, aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), L-leucine, podendo ser apresentados em forma de pó, tabletes, cápsulas, líquido, etc.

Atualmente, a leucina deixou de ser considerada apenas uma estratégia de ofertas de aminoácidos essenciais ramificados.

Tal designação deve-se aos potentes efeitos farmacológicos e na regulação de processos anabólicos que a suplementação de leucina é capaz de exercer sobre sistemas de síntese e degradação proteica muscular.

A leucina é também uma promissora em terapia antiatrófica agindo pela inibição da proteólise, a qual ocorre em estados catabólicos como em treinos intensos e no envelhecimento (Zanchi e colaboradores, 2009; Vianna e colaboradores, 2010; Glynn e colaboradores, 2010).

Tabela 1 - Comparativo entre alimentos proteicos e suplementos proteicos ricos em leucina

Fonte	Leucina (mg)
Atum (180 g)	3700
Peito de frango assado (120 g)	2650
Carne bovina (100 g)	810
Clara de ovo (2)	600
Queijo mozzarella (100 g)	2380
Leite desnatado (240 ml)	950
Alface roxa crua (100 g)	0,00006
Alho poró cru (100 g)	0,00007
Amino Fuel Twin Lab (porção 45 ml)	320
Nature's Best Aminoácidos (porção 3 cápsulas)	1300

Adaptado de Lancha, Campos-Ferraz, Rogeri (2009); Lima e Colaborares (2011).

O envelhecimento é uma parte inevitável da vida humana e é geralmente acompanhada pela sarcopenia, que estabelece seus sintomas principalmente em indivíduos fisicamente inativos, mas também é vista em sujeitos que permanecem fisicamente ativos ao longo de suas vidas. A diminuição da força e da potência do músculo pode influenciar na autonomia, no bem-estar e na qualidade de vida dos idosos (Picoli, Figueiredo e Patrizzi, 2011).

A massa muscular é bastante estável entre a 3^o e 4^o década de vida. Em torno dos 60 anos é observada uma redução de força máxima muscular entre 30 a 40%, o que corresponde a uma perda de força de 6% por década dos 35 aos 50 anos e a partir daí 10% por década, onde podemos observar que ocorre um declínio de pelo menos de 16,5% na força muscular após a terceira década de vida (Pereira, Teixeira e Etchepare, 2006).

Regulação da Leucina e Insulina na Síntese Proteica Muscular

Mata e Navarro (2009) relatam que o mecanismo pelo qual a leucina promove a síntese e inibe a degradação proteica está relacionado ao fato do aumento da concentração intracelular desse aminoácido promover a ativação de uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos (Mammalian Target of Rapamycin – mTOR).

A mTOR estimula a síntese proteica principalmente por meio de três proteínas regulatórias chaves: a proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDA (p70S6k); a proteína 1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1); e o fator de iniciação eucariótico 4G (eIF4G) formando um complexo para a tradução proteica. 4E-BP1 é uma inibidora do fator de iniciação da tradução proteica conhecido como eIF4E.

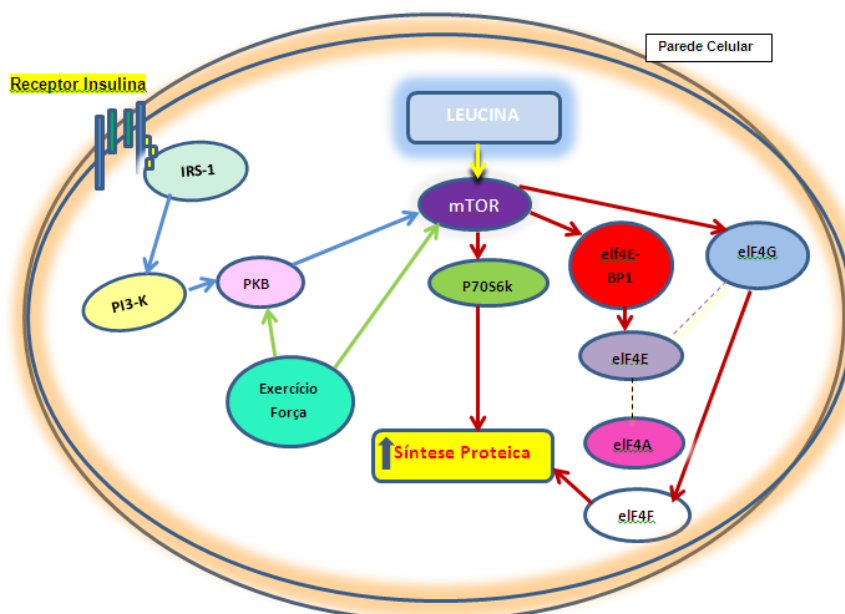
Quando a 4E-BP1 é fosforilada, o eIF4E é liberado e pode unir-se, ao eIF4G e o qual está também sob o controle do mTOR e ao eIF4A, formando o complexo ribossomal

eIF4F. A montagem desse complexo é necessária para a continuação da etapa de iniciação da tradução do RNA-mensageiro ao ribossomo para realizar a síntese proteica (Roger e Tirapegui, 2008).

A mTOR também ativa a p70S6k, que estimula a iniciação da tradução bem como a alongação da síntese proteica por diferentes mecanismos. A p70S6k, quando ativada, fosforila e inativa a enzima quinase do fator de alongação 2 (eEF2K), fato este que permite que o eEF2 seja ativado, o que promove a alongação. Esses fatos permitem relacionar a resposta anabólica sobre a síntese proteica muscular induzida pela ingestão de proteínas, por meio da capacidade da mTOR detectar alterações na concentração intracelular de leucina (Kimball e Jefferson, 2006; Roger e Tirapegui, 2008).

Outro mecanismo de estimulação da síntese proteica através da leucina e independente da ativação da mTOR é através da ativação direta da eIF4G.

Figura1 - Síntese Proteica mediada pela leucina e insulina



Adaptado de Roger e Tirapegui (2008), mTOR = proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos; P70S6k = proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDA; eIF4G = fator de iniciação eucariótico 4G; 4E-BP1 = inibidor do fator de iniciação da tradução proteica denominada eIF4E; eIF4A fator de iniciação; eIF4F = complexo 4F; PKB = proteína quinase B; IRS-1 substrato do receptor de insulina 1; PI3-K = fosfatidil-inositol-3-quinase.

(→ indica ativação, ---- indica ligação).

Em um estudo com ratos, Bolster e colaboradores (2004) viram que a fosforilação de eIF4G teve um aumento significativo em ratos suplementados com leucina. Os autores concluíram que aumentando a fosforilação da eIF4G ocorre um aumento da disponibilidade de eIF4G para eIF4E, e desta forma aumentando a formação, associação do complexo eIF4E-eIF4G da síntese proteica independente da mTOR.

Sendo assim, a concentração de leucina é importante tanto para a disponibilidade da eIF4E quanto para a ativação do eIF4G (Norton e Layman, 2006).

A leucina influencia o controle da etapa de tradução da síntese proteica e este efeito é sinérgico com a insulina, que é o hormônio anabólico mais conhecido, e é essencial para a manutenção da homeostase da glicose, do crescimento e diferenciação celular (Carvalho, Zecchin e Saad, 2002).

Aliado a isto, cabe ressaltar que a administração oral de leucina produz ligeiro e transitório aumento na concentração de insulina sérica, fato este que age também de modo permissivo para a estimulação da síntese proteica induzida por este aminoácido (Kimball e Jefferson, 2004).

A insulina e a leucina possuem um efeito sinérgico a síntese proteica, este mecanismo parece estar relacionado com a capacidade da insulina em aumentar o fluxo de sangue e de aminoácidos para proporcionar o tecido muscular esquelético (Wilson, 2006).

Anthony e colaboradores (2001) relatam estudos que demonstraram que a disposição de leucina em ratos privados de alimento promove um aumento transitório nos níveis de insulina no soro de 15 a 45 minutos após a administração.

As concentrações circulantes de insulina são no máximo 30 minutos após a administração de leucina, quando os valores são cerca de 75% dos ratos alimentados livremente. Insulina sérica retorna ao valor basal entre 45 a 60 min. Este ponto transitório nos níveis de insulina circulante pode facilitar o efeito estimulador de leucina no anabolismo da proteína muscular.

Com tudo, a insulina de modo isolado não é suficiente para estimular a síntese proteica muscular, sendo necessária a ingestão de proteínas ou de aminoácidos para

restaurar completamente as taxas de síntese proteica (Rogerio e Tirapegui, 2008).

Norton e Layman (2006) relatam que o efeito da insulina na síntese proteica muscular está relacionado ao papel desse hormônio em potencializar o sistema de tradução de proteínas, ao invés de regular diretamente tal processo, ou seja, a insulina exerce um efeito permissivo sobre a síntese proteica na presença de aminoácidos.

Em estudos sobre a interação entre os efeitos estimulatórios da leucina e da insulina sobre a síntese proteica no músculo esquelético, verificou-se que estudos em ratos diabéticos demonstram que parte da resposta da leucina sobre a síntese proteica no músculo esquelético ocorre tanto por meio de mecanismos independentes de insulina quanto dependentes de insulina.

Portanto, conclui-se que os efeitos estimulatórios da leucina sobre a síntese proteica muscular ocorrem por mecanismos dependentes de insulina, que incluem a sinalização mediada pela proteína mTOR para a 4E-BP1 e a p70S6k, enquanto os efeitos independentes de insulina são mediados por um mecanismo ainda não totalmente esclarecido, que envolve a fosforilação do eIF4G e/ou sua associação com o eIF4E (Crozier e colaboradores, 2005; Mata e Navarro, 2009; Rogerio e Tirapegui, 2008).

A via de sinalização da insulina inicia-se com a sua ligação ao receptor da insulina à proteína IRS-1. Com a fosforilação do IRS-1 cria locais de reconhecimento para uma série de moléculas, tais como a enzima phosphatidylinositol-3-quinase (PI3-K), ocorrendo uma associação entre esta enzima e o receptor de insulina (IRS-1). O alvo da enzima PI3-K é a proteína AKT/PKB, que é responsável pela regulação da glicose. Em tecidos periféricos, a fosforilação da AKT/PKB, promove uma série de efeitos, tais como a translocação do transporte de glicose GLUT-4 para a membrana do plasma, regulação da síntese proteica, metabolismo de glicogênio e a progressão do ciclo celular (Vianna e colaboradores, 2010).

Estudos em humanos relacionados com a suplementação de leucina

Koopman e colaboradores (2005) realizaram um estudo randomizado para avaliar a síntese e a degradação muscular

pós-treino após a ingestão de carboidratos com ou sem proteína e/ou leucina livre. Oito jovens do sexo masculino, saudáveis e destreinados foram divididos em três grupos de acordo com as bebidas ingeridas: grupo carboidrato (CHO), grupo carboidrato com proteína (CHO+PRO) e carboidrato com proteína e leucina (CHO+PRO+LEU).

Estas bebidas eram ingeridas seguidas de 45 minutos de um treinamento resistido. A degradação muscular foi menor, e a síntese proteica foi maior nos grupos CHO+PRO+LEU e CHO+PRO. No grupo CHO+PRO+LEU, devido à adição de leucina, ocorreu uma menor oxidação proteica e os valores de insulina foram mais altos comparado com o grupo CHO+PRO.

O balanço proteico foi negativo durante o período de recuperação do grupo CHO, mas foi positivo nos grupos CHO+PRO e CHO+PRO+LEU. No grupo CHO+PRO+LEU o balanço proteico total foi significativamente maior comparado com os valores dos demais grupos. A taxa de síntese fracional (TSF), medida após 6 horas do treino de exercício resistido, foi maior no grupo CHO+PRO+LEU que no grupo CHO, e intermediária no grupo CHO+PRO.

Katsanos e colaboradores (2006) relatam um estudo com 4 grupos de jovens e 2 grupos de idosos utilizando o consumo de mix de aminoácidos essenciais (AE) enriquecido com leucina para verificar o metabolismo proteico dos mesmos. Ambos os grupos foram submetidos à suplementação de dois mix diferenciados de aminoácidos essenciais: o mix de whey protein com 26% de leucina ou o mix enriquecido com leucina 41% de leucina.

A taxa de síntese fracional (TSF), indicativa da síntese proteica, aumentou nos dois grupos jovens suplementados tanto pelo mix 26% de leucina como no mix 41% de leucina, não apresentando diferenças no aumento da síntese proteica em ambos os grupos.

A taxa de síntese proteica (TSF) não se alterou nos dois grupos de idosos, quando submetidos ao mix 26% de leucina, mas aumentou após a suplementação com o mix 41% de leucina.

O balanço proteico manteve-se positivo em quase todos os grupos, com exceção do grupo de idosos suplementados com o mix 26% de leucina. Os autores chegaram a uma conclusão que aumentando a

concentração de leucina num mix de aminoácidos essenciais pode reverter à resposta atenuada da síntese muscular em idosos, porém sem efeitos adicionais em jovens.

Crowe, Weatherson e Bowden (2006) relatam um estudo duplo-cego, randomizado com 10 mulheres e 3 homens, canoístas praticantes competitivos, que receberam uma suplementação diária com 1000 cápsulas de leucina ou placebo de amido milho durante 6 semanas, para avaliar o efeito sobre a força, características antropométricas, resistência e desempenho durante os treinos. Os autores chegaram à conclusão que a energia da parte superior do corpo foi aumentada em ambos os grupos após a suplementação, mas com a suplementação com leucina a potência dos membros superiores, o tempo de exaustão e o esforço percebido foram significativamente melhorados em comparação com o grupo placebo.

Apesar de uma quantidade maior de leucina ter sido eficaz na melhora do desempenho, não houve efeito na elevação de triptofano no plasma com relação ao BCAA totais, onde esse desempenho durante os treinos não foi favorecido uma diminuição na fadiga central com relação aos BCAA.

Rieu e colaboradores (2006) realizaram um estudo do efeito da suplementação com leucina na dieta sobre a síntese proteica muscular em idosos. Vinte homens idosos saudáveis foram selecionados e foram analisados antes e após uma alimentação rica ou pobre na concentração de leucina. O estudo mostrou que não foi observado alteração na síntese proteica pela suplementação, mas houve um aumento na taxa de síntese fracional (TSF) no grupo que foi suplementado 5 horas após a suplementação de leucina. Os autores concluíram que a suplementação de leucina durante as refeições, aumenta a síntese proteica muscular em idosos independente do aumento da concentração dos outros aminoácidos.

Em outro estudo (Koopman e colaboradores, 2006), investigaram o balanço proteico e a taxa de síntese proteica muscular utilizando uma suplementação de apenas carboidrato (CHO) e outra suplementação a base de carboidrato associado à proteína e a leucina (CHO+Pro+Leu). Deste estudo randomizado, participaram 8 jovens e 8 idosos

que foram submetidos à suplementação com uma das bebidas elaboradas com CHO ou CHO+Pro+Leu cerca de 30 minutos após atividades da vida diária com um posterior treino resistido leve. Os autores verificaram um balanço proteico negativo em ambos os grupos suplementados com CHO, mas positivo nos grupos CHO+PRO+LEU e taxa de síntese proteica muscular foi significativamente maior e nos grupos CHO+PRO+LEU do que nos grupos com CHO.

Uchida e colaboradores (2008) relatam um estudo duplo cego, cruzado, que teve o objetivo de avaliar o efeito do consumo de BCAA (leucina, isoleucina, valina) sobre o exercício de endurance realizado até a exaustão. Dezesete soldados brasileiros participaram do estudo, consumindo durante os treinos 77mg.kg⁻¹ de BCAA ou 64g de maltodextrina (placebo), onde executaram um teste de corrida a 90% VO₂ máximo até a exaustão. O estudo não apresentou diferença significativa com relação ao tempo até exaustão, a distância percorrida e a percepção de esforço (PSE) entre o grupo suplementado com BCAA e com placebo. Além disto, também não foi evidenciada diferença na concentração plasmática de glicose entre ambas as condições experimentais. Os autores chegaram à conclusão que o presente estudo não promoveu efeito ergogênico durante um treino aferido por um teste de corrida até a exaustão.

Pasiakos e colaboradores (2011) relatam um estudo cruzado e randomizado que avaliou a síntese e recuperação proteica muscular logo após o exercício constante e moderado, caracterizado pela realização de 60 minutos de bicicleta ergométrica a 60% do VO₂ máximo. Oito adultos saudáveis receberam durante o exercício duas bebidas proteicas contendo 10g de aminoácidos

essenciais em diferentes teores de leucina, um grupo recebeu uma bebida contendo 3,5g de leucina e o outro grupo recebeu uma bebida contendo 1,87g de leucina. Os autores verificaram que houve uma síntese proteica muscular 33% maior após o consumo da bebida enriquecida com 3,5g de leucina e isto demonstra, que o aumento da disponibilidade de leucina durante o exercício promove o anabolismo da proteína do músculo esquelético e reposição de proteína endógena. O estudo ainda relata que a proteína quinase mTOR teve sua fosforilação aumentada 30 minutos durante os treinos, retornando ao valor basal 210 minutos após os treinos, contribuindo desta forma com a síntese proteica.

Ispoglou e colaboradores (2011) realizaram um estudo randomizado durante 12 semanas para avaliar a força adquirida com treinos de resistência de 5-RM, utilizando 8 máquinas de exercício padrão. Vinte e seis homens saudáveis e destreinados foram divididos em dois grupos de acordo com as bebidas ingeridas: grupo L-Leucina (4g/dia) e o grupo placebo lactose (4g/dia). Estas bebidas eram ingeridas seguidas de uma supervisão duas vezes por semana. O grupo L-Leucina demonstrou ganhos significativamente mais elevados em força de 5-RM total, somando os treinos em oito e cinco exercícios, obteve-se 40,8% (±7,8) e 31,0% (±4,6) para leucina e para o placebo. Não houve diferenças significativas entre os grupos no percentual de ganho de massa magra ou perda de massa gorda. Os autores chegaram à conclusão que 4g com suplementação de leucina por dia, podem ser utilizado para melhorar o desempenho de força durante um programa de aumento de resistência em participantes destreinados.

Tabela 2 - Estudos e efeitos da suplementação de Leucina em humanos associado ou não com atividade física, tendo 7 resultados positivos e 1 negativo

Estudo	Amostra	Intervenção	Suplemento	Resultados
Koopman e colaboradores (2005)	8 jovens destreinados	- 80% de 1 RM	LEU - 0,1g/kg de leucina	- Grupo: CHO+PRO+LEU
	22,3±0,9 anos	- 8 séries de 8 repetições de leg press horizontal e banco extensor	PRO - 0,2g/kg de proteína hidrolisada	Maior liberação de insulina.
	74,1±3,5 kg	- 2 minutos de intervalo entre as séries	CHO- 0,3g carboidrato: - 50% glicose - 50% maltodextrina	Maior síntese muscular.
	181± 0,2 m			Menor degradação proteica.
	22,5±0,9 kg/m ²			A taxa de síntese fracional (TSF) 6 horas após o exercício foi maior

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

<p>Katsanos e colaboradores, 2006</p>	<p>4 grupos:</p> <p>Grupo idoso 26% leucina: n=10 66,7± 2,0 anos 81,7±3,6 kg 171,5±2,8 cm</p> <p>Grupo idoso 41% leucina: n=10 66,5± 2,2 anos 66,5±2,2 kg 165,2±3,1 cm</p> <p>Grupo jovem 26% leucina: n=8 30,6± 2,0 anos 70,1±4,7 kg 170,2±2,3 cm</p> <p>Grupo jovem 41% leucina: n=8 28,8± 2,6 anos 76,6±7,7 kg 170,2±3,7 cm</p>		<p>26% Leucina -15g de Whey Protein com 1,7g de leucina (26% dos aminoácidos essenciais)</p> <p>41% Leucina -15 de Whey Protein com 2,7g de leucina (41% dos aminoácidos essenciais)</p>	<p>Idoso: Aumento na Taxa de síntese fracional (TSF) apenas no grupo que consumiu 41% de leucina.</p> <p>Jovem: Aumento TSF nos dois grupos sem diferença 26% e 41%.</p> <p>Balanco proteico positivo em todos os grupos, com exceção do grupo idoso com 26% de leucina.</p>
<p>Crowe, Weatherson, Bowden (2006)</p>	<p>13 jovens praticantes competitivos de canoagem</p> <p>10 mulheres 3 homens</p> <p>31,6±2,2 anos</p> <p>74,2±4,5 peso</p> <p>171,2±2,7 cm</p>	<p>- Potencia dos membros superiores</p> <p>- teste de remada até a exaustão de canoagem.</p> <p>- 70-75% VO2 máximo.</p> <p>- intervalo de 30 minutos</p>	<p>6 semanas suplementação com 1000 cápsulas diárias de leucina.</p> <p>Grupo Leucina: 45mg/Kg: n= 6</p> <p>Grupo Placebo: 45mg/Kg Amido de Milho: n=7</p>	<p>Grupo Leucina:</p> <p>Maior potência dos membros superiores 6,7(0,7) vs 6,0(0,7) força/ kg.</p> <p>A remada foi mais acelerada com menor tempo 77,6±6,3 em comparação com o grupo placebo 88,3±7,3</p>
<p>Koopman e colaboradores (2006)</p>	<p>8 idosos</p> <p>75±1,0 anos 75,5±2,1 kg 172±0,01 cm 25,7±0,8 kg/m²</p> <p>8 jovens</p> <p>20±1,0 anos 73,7±3,2 kg 181±0,03 cm 22,54± 1,1 kg/m²</p>	<p>- 30 minutos de exercícios de intensidade moderada (atividades do dia a dia).</p> <p>- Musculação: Leg press horizontal e banco extensor com 6 séries 10 repetições.</p> <p>- Intervalo de 2 minutos</p>	<p>Grupo CHO: 1,33ml/kg/30min 0,49g cho/kg Fornecido até completar 330 minutos.</p> <p>Grupo CHO+PRO+LEU: Adição de 0,16g/kg de whey protein com 0,03g/kg de leucina.</p>	<p>Grupo CHO: Balanco proteico negativo</p> <p>Grupo: CHO+PRO+LEU Balanco proteico positivo em ambos os grupos.</p> <p>TSF (taxa de síntese fracional) significativamente maior em ambos os grupos.</p>

Rieu e colaboradores (2006)	<p>20 idosos</p> <p>70±1,0 anos</p> <p>73,8±3,2 kg</p> <p>171±2,2 cm</p> <p>25,2±0,7 kg/m² IMC</p>		<p>Dieta semi-líquida completa ofertada 15 pequenas refeições (50 ml) a cada 20 minutos, durante 5 horas após 12 horas de jejum noturno.</p> <p>2 Grupos:</p> <p>Leucina (g/Kg): Adição de: Leucina 0,052 Isoleucina 0,011 Valina 0,0068</p> <p>Placebo (g/Kg) Maltodextrina 1,3 Caseína 0,4</p>	<p>TSF (taxa de síntese fracional) miofibrilar foi significativamente maior no grupo com um consumo de leucina do que de placebo.</p>
Uchida e colaboradores (2008)	<p>17 soldados saudáveis brasileiros</p> <p>22±2 anos</p> <p>69,4±2,4 kg</p> <p>171±1,8 cm</p>	<p>- Treinos sem a suplementação:</p> <p>Corrida / 75% VO₂ máximo 40 minutos</p> <p>2 tiros de corrida 90% VO₂ máximo</p> <p>10 minutos cada</p> <p>- Treinos com a suplementação:</p> <p>Esteira rolante a 90% do VO₂ máximo até exaustão.</p>	<p>Grupo BCAA: 41,2% L-Leucina 27,4% Isoleucina 31,4% Valina</p> <p>Consumo: 77mg.kg⁻¹</p> <p>38,5mg.kg⁻¹</p> <p>45 minutos antes</p> <p>38,5mg.kg⁻¹</p> <p>20 minutos antes</p> <p>Grupo Placebo: Carboidrato: 64g de maltodextrina em um período total de 16 horas.</p>	<p>Não houve diferença significativa:</p> <p>- Tempo até a exaustão: (Placebo: 50,1±8,9 minutos BCAA: 52,4±4,5 minutos</p> <p>- Distância percorrida: Placebo: 8,8±1,3km BCAA: 9,1±0,6km</p> <p>- Percepção de esforço (PSE): Placebo: 11,4±01 BCAA: 11,7±03</p> <p>Não houve efeito ergogênico com a suplementação de BCAA no presente estudo.</p>
Pasiakos e colaboradores (2011)	<p>8 jovens: 7 homens 1 mulher</p> <p>24± 2,0 anos</p> <p>76,6±6,0 kg</p> <p>174±3,0 cm</p> <p>25±2 kg/m² IMC</p>	<p>- 60 minutos</p> <p>- Ciclismo ergométrico</p> <p>- 60% VO₂ máx.</p> <p>- Moderado</p> <p>- 3 a 4 dias de treinos</p>	<p>Grupo L-CEA: 10g proteínas: 3,5g de leucina.</p> <p>Grupo CEA: 10g proteínas: 1,87g de Leucina</p> <p>- 125ml Intervalo de 20 minutos, durante os treinos.</p>	<p>Grupo L-CEA: Maior síntese proteica muscular 33% superior no grupo que ingeriu 3,5g de leucina (0,08% x 0,06%)</p> <p>Aumento da fosforilação mTOR 30 min durante os treinos, retornando ao valor basal 210 minutos após os treinos.</p> <p>Não houve diferença no balanço proteico em ambos os grupos.</p>

Ispoglou e colaboradores (2011)	26 jovens destreinados	-5RM	Grupo LEU: 4g de leucina/dia.	Grupo Leucina:
	28,5±8,2 anos	-12 semanas de treinos.		Ganhos significativamente maiores em força total 5RM
	76,2±6,0 kg	- Treinos 2 vezes por semana.		Leucina: 40,8% (± 7,8).
	173±3,0 cm	- Treinamento de resistência, força em 8 máquinas de exercício padrão	Grupo Placebo: 4g de lactose / dia	Placebo: 31,0% (±4,6).
	24,9±4,2 kg/m ²		- Antes e após os treinos.	Não houve diferença significativa na porcentagem de ganho muscular ou redução de massa gorda.

DISCUSSÃO

Os estudos são elaborados com humanos saudáveis, sendo 96 jovens e 48 idosos, idade: (20,0±1,0 a 30,6±2,0) e (66,5±2,2 a 75,0±1,0), que aborda os efeitos da eficácia da suplementação de leucina na síntese proteica, força, recuperação muscular e no auxílio à sarcopenia, os protocolos de intervenção variaram entre a presença ou não de dieta e exercícios físicos.

Segundo alguns autores, a suplementação com leucina é capaz de exercer a síntese, a degradação proteica muscular e inibição da proteólise que ocorre em estados catabólicos como em treinos intensos. (Zanchi e colaboradores, 2009; Vianna e colaboradores, 2010; Glynn e colaboradores, 2010). Os exercícios de resistência prévia perturbam a homeostase do músculo esquelético levando à ativação de processos catabólicos e anabólicos dentro da célula muscular (Deldicque, Theisen e Francaux, 2005; Venne e colaboradores, 2012).

Conforme Mata e Navarro (2009), a leucina, promove a síntese e inibe a degradação proteica via mecanismos envolvendo uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos (Mammalian Target of Rapamycin - mTOR), que estimula a síntese proteica por meio de três proteínas regulatórias chaves: (p70S6k), 4E (4E-BP1) e a 4G (eIF4G). Segundo Vianna e colaboradores (2010), a insulina também contribui com a síntese proteica e com metabolismo de glicogênio muscular.

Os artigos mencionam que a suplementação de leucina, foi consumida de forma isolada ou adicionada em outros

nutrientes como carboidratos, whey protein, aminoácidos essenciais, aminoácidos de cadeia ramificada (AACR/BCAA). Os treinos associados são treinos musculares, de força, de resistência, de endurance, decorrentes de forma leve, moderada e intensa.

Dos 8 artigos relacionados, apenas 1 artigo de Uchida e colaboradores (2008), não teve resultado positivo com relação à suplementação de leucina. Os autores chegaram à conclusão que a suplementação de BCAA, possuindo 77mg.kg⁻¹ de leucina, não houve efeito ergogênico durante os treinos de endurance, em testes de corrida até a exaustão.

CONCLUSÃO

A suplementação com leucina estimula o processo de recuperação pós-exercício, de força, de resistência, de síntese proteica e de inibição da sarcopenia.

O mecanismo pelo qual isto acontece, é devido à ativação da mTOR e também por algumas vias como a insulina. Demais estudos com humanos, envolvendo a suplementação de leucina em treinos de endurance (corrida) e na síntese proteica em idosos independente do aumento da concentração dos outros aminoácidos deve ser aprimorado.

REFERÊNCIAS

1-Anthony, J. C.; Anthony, T. G.; Kimball, S. R.; Jefferson, L. S. Signaling Pathways Involved in Translational Control of Protein Synthesis in Skeletal Muscle by Leucine. American Society for Nutrition Sciences. Hershey. Vol. 131. Num. 3. 2001. p. 865S-860S.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 2-Aoi, W.; Naito, Y.; Yoshikawa, T. Exercise and Functional Foods. Review Article. Nutrition Journal. Kyoto. 2006. p. 5-15.
- 3-Bolster. D. R.; Vary, T. C.; Kimball, S. R.; Jefferson, L. S. Leucine Regulates Translation Initiation in Rat Skeletal Muscle via Enhanced eIF4G Phosphorylation. The Journal of Nutrition. Pennsylvania. Num. 134. 2004. p. 1704-1710.
- 4-Carvalho, J. B. C.; Zecchin, H. G.; Saad, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. São Paulo. Vol. 46. Num. 4. 2002.
- 5-Crowe, M. J.; Weatherson, J. N.; Bowden, B. F. Effects of Dietary Leucine Supplementation on Exercise Performance. European Journal of Applied Physiology. Melissa. Vol. 97. Num. 6. 2006. p. 664-672.
- 6-Crozier, S. J.; Kimball, S. R.; Emmert, S. W.; Anthony, J. C.; Jefferson, L. S. Oral Leucine Administration Stimulates Protein Synthesis in Rat Skeletal Muscle. The Journal of Nutrition. Hershey. Vol. 135. Num.3. 2005. p. 376-382.
- 7-Deldicque, L.; Theisen, D.; Francaux, M. Regulation of MTOR by Amino Acids and Resistance Exercise in Skeletal Muscle. Journal of Applied Physiology. Bélgica. Vol.94. Num. 1-2. 2005. p. 1-10.
- 8-Glynn. E. L.; Fry, C. S.; Drummond, M. J.; Timmerman, K. L.; Dhanani, S.; Volpi, E.; Rasmussen, B. B. Excess Leucine Intake Enhances Muscle Anabolic Signaling But Not Protein Anabolism in Young Men and Women. The Journal of Nutrition. Gaveston. Vol.140. Num.11. 2010. p. 1970-1976.
- 9-Ispoglou, T.; King, R. F.; Polman, R. C.; Zanker, C. Daily L-leucine Supplementation in Novice Trainees during a 12-week Weight Training Program. International Journal of Sports Physiology and Performance. Leeds. Vol. 6. Num. 1. 2011. p. 38-50.
- 10-Katsanos, C. S.; Kobayashi, H.; Sheffield-Moore, M.; Aarsland, A.; Wolfe, R. R. A High Proportion of Leucine is Required for Optimal Stimulation of the Rate of Muscle Protein Synthesis by Essential Amino Acids in the Elderly. American Journal Physiology Endocrinology and Metabolism. Maastricht. Vol. 291. Num. 2. 2006. p. E381-E387.
- 11-Kimball, S. R.; Jefferson, L. S. New Functions for Amino Acids: Effects on Gene Transcription and Translation. American Journal Clinical Nutrition. Hershey. Vol. 83. Num. 2. 2006. p. 500S-507S.
- 12-Koopman, R.; Wagenmakers, A. J. M.; Manders, R. J. F.; Zorenc, A. H. G.; Senden, J. M. G.; Gorselink, M.; Keizer, H. A.; Loon, L. J. C. Combined Ingestion of Protein and Free Leucine with Carbohydrate Increases Postexercise Muscle Protein Synthesis in Vivo in Male Subjects. American Journal Physiology Endocrinology and Metabolism. Maastricht. Vol. 288. Num. 4. 2005. p. E645-E653.
- 13-Koopman, R.; Verdijk, L.; Manders, R. J. F.; Gijzen, A. P.; Gorselink, M.; Pijpers, E.; Wagenmakers, A. J. M.; Van Loon, L. J. C. Co-Ingestion of Protein and Leucine Stimulates Muscle Protein Synthesis Rates to the Same Extent in Young and Elderly Lean Men. American Journal Clinical Nutrition. Maastricht. Vol. 84. Num. 3. 2006. p. 623-632.
- 14-Lancha, J.; Campos-Ferraz, P. L.; Rogeri, P. S. Suplementação Nutricional no Esporte. Primeira Edição. Guanabara Koogan. São Paulo. Vol. 2. 2009. p. 150.
- 15-Lima, D. M.; Padovani, R. M.; Amaya, D. B. R.; Farfán, J. A.; Nonato, C. T.; Lima, M. T.; Salay, E.; Colugnati, F. A.; Galeazzi, M. A. M. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. 4ª Edição Revida e Ampliada. Campinas. 2011.
- 16-Mata, G. R.; Navarro, F.; O Efeito da Suplementação de Leucina na Síntese Proteica Muscular. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. São Paulo. Vol. 3. Num. 17. 2009. p. 367-378. Disponível em: <<http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/136/134>>
- 17-Norton, L. E.; Layman, D. K. Leucine Regulates Translation Initiation of Protein Synthesis in Skeletal Muscle after Exercise. American Society for Nutrition. Urbana. Vol. 136. Num. 2. 2006. p. 533S- 537S.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

18-Pasiakos, S. M.; McClung, H. L.; McClung, J. P.; Margolis, L. M.; Andersen, N. E.; Cloutier, G. J.; Pikosky, M. A.; Rood, J. S.; Fielding, R. A.; Young, A. J. Leucine-Enriched Essential Amino acid Supplementation During Moderate Steady State Exercise Enhances Postexercise Muscle Protein Synthesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Hershey. Vol. 94. Num. 3. 2011. p. 809-918.

19-Pereira, E. F.; Teixeira, C. S.; Etchepare, L. S. O Envelhecimento e o Sistema Muscular Esquelético. *EFDportes. Revista Digital*. Buenos Aires. Vol. 11. Num. 101. 2006.

20-Picoli, T. S.; Figueiredo, L. L.; Patrizzi, L. J. Sarcopenia e Envelhecimento. *Fisioterapia em Movimento*. Curitiba. Vol. 24. Num. 3. 2011.

21-Rieu, I.; Balage, M.; Sornet, C.; Giraudet, C.; Pujos, E.; Grizard, J.; Mosoni, L.; Dardevet, D. Leucine Supplementation Improves Muscle Protein Synthesis in Elderly Men Independently of Hyperaminoacidaemia. *Journal of Physiology*. Oxford. Num. 575. 2006. p. 305-315.

22-Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Aspectos Atuais sobre Aminoácidos de Cadeia Ramificada e Exercício Físico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. São Paulo. Vol. 44. Num. 4. 2008.

23-Tenorio, M. C. C.; Liberali, R.; Navarro, F.; Sá, C. K. C. Eficiência da Utilização de Aminoácidos de Cadeia Ramificada como Recurso Ergogênico no Exercício de Endurance. *Revisão Sistemática. EFDportes. Revista Digital*. Vol.17. Num.169. 2011.

24-Uchida, M. C.; Bacurau, A. V. N.; Aoki, M. S.; Bacurau, R. F. P. Consumo de aminoácidos de cadeia ramificada não afeta o desempenho de endurance. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Niterói. Vol. 14. Num. 1. 2008.

25-Venne, T. A. C.; Burd, N. A.; Mitchell, C. J.; West, D. W. D.; Philip, A.; Marcotte, G. R.; Baker, S. K.; Baar, K.; Phillips, S. M. Supplementation of a Suboptimal Protein Dose with Leucine or Essential Amino Acids: Effects on Myofibrillar Protein Synthesis at Rest and Following Resistance Exercise in Men. *The*

Journal of Physiology. Oxford. Vol. 590. Num. 11. 2012. p. 2751-2765.

26-Vianna, D.; Teodoro, G. F. R.; Torres-Leal, F. L.; Tirapegui, J. Protein Synthesis Regulation by Leucine. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. São Paulo. Vol. 46. Num. 1. 2010. p. 25-29.

27-Wilson, J. M. Leucine's Effects and Interaction with Insulin and Muscle Growth. *The Journal of Hyperplasia*. Leeds. Vol. 6. Num. 3. 2006.

28-Zanchi, N. E.; Nicastro, H.; Lira, F. S.; Rosa, J. C.; Costa, A. S.; Lancha Junior, A. H. Suplementação de Leucina: Nova Estratégia Anti-atrópica. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte*. São Paulo. Vol. 8. Num. 1. 2009.

Endereço para correspondência:

Luciana Aparecida Gonçalves - Rua Maria Mari, 31 apto. 121 - Taboão da Serra - SP - CEP: 06755-390 -

Recebido para publicação em 19/08/2013
Aceito em 13/10/2013